



TITLE:

生化学研究部門(I 研究所の概要)

AUTHOR(S):

高橋, 健治; 竹中, 修; 景山, 節; 中村, 伸; 浅岡, 一雄

CITATION:

高橋, 健治 ...[et al]. 生化学研究部門(I 研究所の概要). 霊長類研究所年報
1981, 10: 21-25

ISSUE DATE:

1981-01-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/162948>

RIGHT:

membrane of the dog coronary artery,
J. Physiol. (London) 298, 205-212.

学会発表

- 1) 分娩時子宮頸管熟化機序に関する研究
大島 清・林 基治・可世木辰夫
日本比較内分泌学会, 沖縄, (1979)
- 2) Distribution of lactogenic hormone receptors in various fetal organs of human and rhesus monkey during the development.
Liu, T. I., H. Minaguchi, K. Oshima and Sakamoto.
Sixth Int. Cong. of Endocrinol., In Melbourne, (1979)
- 3) The presence of progesterone receptors in monkey sex skin.
Onouchi, T., J. Kato, K. Oshima, K. Arai, S. Okinga and M. Hayashi '
Sixth Int. Cong. of Endocrinol., In Melbourne (1979)
- 4) [3] 胎児におけるプロラクチンの分泌動態とその生理的意義
水口弘司・大島 清ほか
第32回日本産科婦人科学会総会, シンポジウムⅡ, 東京 (1980)
- 5) 動脈平滑筋の外向通電に対する反応
目 片 文 夫
第50回日本動物学会 (1979)
- 6) 動脈平滑筋のデリチアゼムに対する弛緩効果
目 片 文 夫
第2回日本動物生理学会 (1979)
- 7) 冠状血管平滑筋の電気的性質
目 片 文 夫
第2回富士ワークショップ (1979)

生化学研究部門

高橋健治・竹中 修
泉山 節・中村 伸
浅岡一雄¹⁾

研究概要

- 1) 蛋白質および酵素の構造, 機能, 進化に関する基礎的研究

高 橋 健 治

本研究の一環として, 本年度は *E. coli* のペプチド鎖延長因子の全一次構造 (393残基) を決定した²⁾ また, 鎖長の異なる種々の SH 基スピラベル化試薬を用い, パパインの活性中心 SH 基近傍の微細構造の解析を進めた³⁾

- 2) 霊長類の補体および補体レセプターに関する比較研究⁴⁾

高 橋 健 治

前年に引き続き, 霊長類の赤血球と血小板の補体レセプターの検索をさらに広範囲の種属について進めた。この結果, IAレセプターが霊長類では赤血球, 非霊長類では血小板に存在するという従来の説が必ずしも正しくないことを示す結果を得た。

- 3) 霊長類の解毒酵素の精製と性質

浅岡一雄・高橋健治

前年に引き続き, さらに他数のニトロ化合物に対するアカゲザル肝グルタチオン S-転移酵素の作用特性を検索するとともに, オルトジニトロベンゼンと本酵素を用いるグルタチオンの新定量法を開発した。

1) 教務職員

- 2) 中村 俊・上代叔人 (東大・医科研) らとの共同研究
- 3) 中山伸一・吉田政幸・渡辺徳子 (東大・理) らとの共同研究
- 4) 奥田智子・橘 武彦 (東北大・抗酸菌研) との共同研究

4) 霊長類の組織中の蛋白質分解酵素の性状の研究

1) 十川和博・市原慶和・高橋健治

肝ミクロソーム分画に見出した膜結合性中性プロテイナーゼの類縁酵素の分布を検索し、腎、小腸に高い活性を見出した。これらの酵素は金属酵素の一種であると推定され、相互に性質を若干異にすることが知られた。

また、ミクロソームのシグナルペプチダーゼの性状を検索する第一段階として、プレ蛋白質のmRNAの単離と、それを用いるプレ蛋白質の生合成に関する予備的実験を進めた。

5) 霊長類の組織酸性プロテアーゼの精製と性質

3) 森山昭彦・高橋健治

前年に引き続き、アカゲザル肺カテプシンD-I D-2の諸性質の検索をさらに広く行なうとともに、D-Iのアミノ基末端構造を解析し、これがペプシノーゲンCのそれと極めて高い相同性を有することを明らかにした。

6) 筋組織の蛋白分解酵素の性状に関する研究

市原慶和・十川和博・高橋健治

ラット骨格筋ミクロソーム分画中に膜結合性プロテアーゼの存在を見出し、その可溶化と性状の検索を行なった。

また、この種の組織微量プロテアーゼを高感度で測定する方法を検索し、蛍光ラベル化カゼイン・セファロース4Bを用いる新測定法を開発した。

7) ニホンザル胎児型ヘモグロビン γ 鎖の一次構造

4) 竹中 修・竹中晃子・大内めぐみ
5) 中村 伸・高橋健治

前年度においてカラムクロマトグラフ法、ペーパークロマトグラフ等により精製したニホンザル γ 鎖のトリプシンペプチドについて、エドマン分解法によりアミノ酸配列を決定した。現在は γ T₅、 γ T₁₃、 γ T₁₄を除いた13個のトリプシンペプチドについて決定をみたが、N末端から77番目のアミノ酸がヒトのHisからAsnへ、104番目がヒトのLysからArgへ、135番目がヒトのThrからAlaへ変化していることが判った。ニホンザルの成体ヘモグロビンを構成する β 鎖の変異に比して γ 鎖

では変異は小さい。

8) 異常ヘモグロビンを有するニホンザルの血液性状

竹中 修・竹中晃子

伊豆半島、波勝崎の群れに発見されたニホンザル異常ヘモグロビン(Hb Izu (*Macaca*) β 88 (EF7) Cys)を有する個体の多血症傾向を調べるために昭和53年度に引き続き現地調査を行ったが、なお個体差が大きく統計的に有意差が証明できなかったものの、異常ヘモグロビンのホモ接合体を有する♂1頭、ヘテロ接合体を有する♀2頭で繁殖グループを作り、繁殖を行っている。今後さらに現地調査を重ねるとともに赤血球代謝等を調べる予定である。

9) ニホンザルの発達過程における血液タンパク質の動態

竹中晃子・竹中 修

14頭のニホンザルの出生直後から1年間に渡って採血し、赤血球、白血球数、血色素量、ヘマトクリット値を調べた。その結果、赤血球の体積は成体のに比べ大きく、離乳期(3~6ヶ月)に70%の貧血傾向がみられた。出生直後の成体型ヘモグロビンの割合は出生時体重と比例しているが、ヤクザルでは本土ザルに比べ、体重が低いにもかかわらず、約20%も成体型ヘモグロビン含有が高いことが判った。血清中酵素である乳酸脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、コリンエステラーゼ等の変動について引き続き8頭から採血して測定中である。

10) 蛋白分解酵素を用いたサル類骨格標本作製法

竹中 修

霊長類研究所 相見 満、後藤俊二、木下 実、瀬戸口烈司、渡辺 毅、毛利俊雄氏との協同で、サル類の死体から蛋白質分解酵素により軟部組織を溶解除去し骨格標本を作成する方法を検索し、最適の酵素(プロテアーゼA)および反応条件を選定した。さらに製作した骨格標本からの脱脂に用いる有機溶媒を調べ、最適の有機溶媒系(ベンゼン・メタノール2:1)を選定し、また蒸留による再生法を確立した。

11) 霊長類のペプシノーゲンとペプシンの構造と機能に関する研究

景山 節・高橋健治

ヒト胃よりペプシノーゲンの各成分を精製した。

1) 研修員 2) 研修員 3) 大学院生

4) 研修員 5) 研修員

これらはペプシノーゲンA, C, 及びその他の成分に分かれ, それぞれ47, 25, 28%の割合で存在している。これらのアミノ酸組成及び諸性質を明らかにした。またペプシノーゲンAの活性化について検討し, ペプスタチン存在下で活性化中間体を単離しその役割を解析している。

12) ペプシノーゲンの活性化ペプチドのアミノ酸配列に基づく霊長類の系統進化の研究

景山 節・高橋健治

ヒトの活性化ペプチド47残基の配列を決定した。ニホンザル, プタ, ウシとそれぞれ7, 19, 26残基の置換が見られ, 相互の系統関係を明らかにした。

13) オナガザル亜科の分子系統に関する研究¹⁾

中村 伸・高橋健治

現生霊長類の系統と進化を解析する一環として, 下記オナガザル類のフィブリノペプチドA, Bのアミノ酸配列を比較検討した。その結果を基に, オナガザル亜科15種の系統関係や分化過程を明らかにした。

マカク類(M.ff, M.c, M.m, M.fas, M.arc, M.n, M.r, M.a, M.mau,), グエノン類(Ca, E.p), ヒヒ類(P.a, P.h, Th.g, M.l)

14) 霊長類の止血-免疫機構に関する研究

中村 伸・高橋健治

昨年度に引き続き, エンドトキシン投与ニホンザルの体温, 血圧, 血球像等の経時変動を検索した。同時に, 凝固系, 線溶系, キニン生成系, 補体系等各因子の活性動態についても分析した。これらの知見を基に, *in vitro*での止血-免疫系の相互関連性ならびに血液凝固の反応機序を解析した。²⁾

また, 霊長類止血機構の種特性を明らかにする一環として, 血小板凝集活性を示す抗血友病因子(凝固第Ⅷ因子)様タンパク質について, 凝集活性や抗原性等の種間比較を進めている。³⁾

15) タンパク質の構造解析と分子進化

中村 伸・高橋健治

高等動物フィブリノーゲンのモデルタンパク質として, カプトガニのコアギュローゲンに着目し, その構造やゲル化機序を明らかにした。また, 4種コアギュローゲンのアミノ酸配列の比較から, このタンパク質の分子進化についても検討した。⁴⁾ アズキトリプシンインヒビターⅡaについても, 同様な研究を進めている。⁵⁾

総 説

中村 伸(1979) Ⅷ因子(血漿トランニスグルタミナーゼ), 凝固・線溶・キニン(青木・岩永編), pp. 72-84, 中外医学社

論 文

- 1) Sogawa, K. and K. Takahashi (1979): A Neutral Proteinase of Monkey Liver Microsomes. *J. Biochem.* 86, 1313-1322.
- 2) Moriyama, A. and K. Takahashi (1980): Studies on the Distribution of Acid Proteases in Primate Lungs and Other Tissues by Diethylaminoethyle-Cellulose Chromatography. *J. Biochem.* 87, 737-743.
- 3) Arai, K., B.F.C. Clark, L. Duffy, M.D. Jones, Y. Kaziro, R.A. Laursen, J.L. Italien, D.L. Miller, S. Nagarkatti, S. Nakamura, K.M. Nielsen, T.E. Petersen, K. Takahashi and M. Wade (1980): Primary structure of elongation factor Tu from *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77, 1326-1330.
- 4) Takenaka, O. (1980): Oxygen equilibrium characteristics of hemoglobins of baboons, *Theropithecus gelada*, *Papio hamadryas* and *Papio anubis*. *J. Human Evol.*, 9, in press
- 5) Kageyama, T. and K. Takahashi (1980): A Cathepsin D-like Acid Proteinase

1) 一部竹中 修との共同研究。

2) 竹中 修, 鈴木宏治(三重大, 医), 江川 宏(関西医大)らとの共同研究及び竹中 晃子(研修員)の協力による。

3) 鈴木宏治(三重大, 医)との共同研究。

4) 穴倉文夫, 関口晃一(筑波大, 生物)との共同研究。

5) 石川雅佳子, 渡辺一江(東邦大, 薬)らとの共同研究。

from Human Gastric Mucosa. Purification and Characterization.

J. Biochem. 87, 725-735.

- 6) Harada, T., T. Morita, S. Iwanaga, S. Nakamura and M. Niwa (1979): A New Chromogenic Substrate Method for Assay of Bacterial Endotoxins Using *Limulus* Hemocyte Lysate. Progress in Clinical and Biological Research (E. Cohen, ed.) Vol. 29, pp. 209-220, Alan R. Liss, Inc., New York.
- 7) Takagi, T., Y. Hokama, T. Morita, S. Iwanaga, S. Nakamura and M. Niwa (1979): Amino Acid Sequence Studies on Horseshoe Crab (*Tachypleus tridentatus*) Coagulogen and the Mechanisms of Gel Formation, Progress in Clinical and Biological Research (E. Cohen, ed.) Vol. 29, pp. 169-184, Alan R. Liss, Inc., New York.
- 8) 鈴木宏治, 江川 宏, 中村 伸, 西岡淳二, 竹中 修, 松崎 修, 吉村 平, 山際裕史, 橋本仙一郎, 高橋健治 (1979): 実験的DICに関する研究 — endotoxinの血液凝固, 線溶, キニン系ならびに補体系に及ぼす影響 —, 血液と脈管 10, 632-638.

学 会 発 表

- 1) サル肝臓グルタチオントランスフェラーゼのニトロ化合物に対する作用特異性
浅岡一雄・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 2) グルタチオンS-転移酵素のニトロ化合物作用特異性とこれを利用したグルタチオン(GSH)の酵素的定量法
浅岡一雄・高橋健治
日本薬学会第100年回大会 東京 (1980)
- 3) ラット腎および小腸ミクロソーム分画中の膜結合性中性プロテイナーゼの性状
十川和博・市原慶和・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 4) アカゲザル肺のカテプシンDの精製と性質
森山昭彦・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 5) ラット骨格筋ミクロソーム分画の膜結合性中性プロテイナーゼの性状
市原慶和・十川和博・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 6) 大腸菌ポリペプチド鎖延長因子Tu(EF-Tu)のアミノ酸配列とtuf A遺伝子の塩基配列
横田 崇・中村 俊・上代叔人・相崎弘幸・高浪 満・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 7) スピンラベル法によるパパインの活性部位周辺のミクロ環境解析
中山伸一・高橋健治・上森まり子・渡辺徳子・吉田政幸・星野正松
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 8) 霊長類の補体系Ⅱ, 赤血球と血小板の補体レセプター
奥田智子・橋 武彦・高橋健治
第16回補体シンポジウム (1979)
- 9) 電気泳動法による霊長類GPT, GOTの変異の検索
植田信太郎・尾本恵市・竹中 修
第33回日本人類学会日本民族学会連合大会 (1979)
- 10) 生後一年間におけるニホンザルの血液性状の動態
竹中 晃子・竹中 修
第24回プリマーテス研究会 (1980)
- 11) 蛋白分解酵素を用いたサル類骨格標本作製法
竹中 修・相見 満・木下 実・後藤俊二・瀬戸口烈司・渡辺 毅・毛利俊雄
第24回プリマーテス研究会 (1980)
- 12) ヒト胃粘膜のカテプシンD様酸性プロテアーゼの精製と性質
景山 節・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 13) ペプシノーゲンの活性化ペプチドの一次構造にもとづく霊長類の系統Ⅱ, ヒトとニホンザルの分岐
景山 節・高橋健治
日本動物学会第50回大会 東京 (1979)
- 14) Horseshoe Crab Coagulogens: Their Structures and Gelation Mechanisms.

Nakamura, S., F. Shishikura, T. Takagi,
S. Iwanaga, K. Takahashi, and K. Sekiguchi

1st International Biochemistry Meeting: Frontier in Protein Chemistry.
Honolulu (1979)

- 15) The Primary Structure of Horseshoe Crab (*Tachypleus tridentatus*) Coagulogen and Its Homologies with Platelet Factor - 4.
Takagi, T., S. Nakamura, Y. Hokama, T. Miyata, M. Niwa, and S. Iwanaga
VIIth International Congress on Thrombosis and Haemostasis. London (1979)
- 16) カプトガニのコアグュローゲン：4種コアグュローゲンのゲル化機序及び構造比較
中村 伸・宍倉文夫・関口晃一・高橋健治
日本生化学会第52年回大会 東京 (1979)
- 17) 霊長類の分子進化：フィブリノペプチドによるアジア産マカク属8種の分子系統樹
中村 伸・竹中 修・高橋健治
日本動物学会第50回大会 東京 (1979)
- 18) 血液凝固蛋白質を分子指標にした現存カプトガニ4種の系統解析
宍倉文夫・中村 伸・高橋健治・関口晃一
日本動物学会第50回大会 東京 (1979)
- 19) 霊長類の分子進化Ⅱ：フィブリノペプチドのアミノ酸配列比較に基づくオナガザル亜科5属の系統解析
中村 伸・竹中 修・高橋健治
第24回プリマテス研究会 犬山 (1980)
- 20) アズキトリプシンインヒビター IIa の一次構造
石川雅佳子・坂田憲昭・中垣千穂・渡辺一江・中村 伸・高橋健治
日本薬学会第100年回大会 東京 (1980)

系統研究部門

江原昭善・野上裕生

相見 満・瀬戸口烈司

当研究部門が目指す霊長類の系統研究は、幅の広い視野と研究活動が要求される。現在の部門スタッフだけで、その要求される全領域をカバーすることには限界があるが、各スタッフが各々の専門を中心に、所内・外の研究者と積極的に協力し、あるいは中核となって、共同研究を推進している。このような学問的必然性から、一見専門的に分極化してみえる当部門も、霊長類の系統学という座標軸の中でみると、主要な位置に収まっているということが出来る。

以上のような当研究部門の性格とあいまって、海外学術調査も多忙をきわめる。アフリカでは、江原、野上の他に独協医大の馬場悠夫氏が参加して、エチオピア地溝内における化石霊長類のフィールドを調査し、その結果をふまえ、1980年度には、江原・柴田博(名大)・山崎恒哉(南山大)のチームで、ひき続き発掘調査を行なうことになっている。

一方、東南アジアでは、社会部門の川村俊蔵教授を中心とするスマトラ自然研究が、インドネシア国のアンダラス大学と提携して推進されることになり、野上はその推進のため尽くしている。江原・相見はアンダラス大学のA. バカール講師とスマトラ生息の各種霊長類の形態学的研究を、野上・相見はスマトラ第四紀化石の研究を計画、1980年度中に実施の予定である。また、相見は帝京大の渡辺直経教授を中心とするジャワ・サンギランの含人類化石層の調査隊の一員として7月から2カ月間、インドネシアに滞在することになっている。

瀬戸口は1979年から3カ月間、南米のコロンビアにおける発掘調査隊にメンバーとして参加し、多数の南米有蹄類・有袋類・啮歯類の他に、霊長類化石スタートニヤの上顎臼歯を発見し、将来の発掘調査継続への引き金ともなっている。

国内的には、各種霊長類の標本収集の他に、中部日本のファウナの骨格資料収集にも意を注ぎ、かなりの数の哺乳類骨格を入手した。これらのファウナ資料を基に現在、東海地方各地の先史遺跡